

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 21 MAR 2001

PCT

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts WO3356nro	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/01466	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 11/05/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 13/05/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G02B21/00		
Anmelder KARL VÖLKER STIFTUNG AN DER FACHHOCHSCHULE MAN ...		


- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 07/12/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 21.03.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Sarneel, A Tel. Nr. +31 70 340 3018



I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-5 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-5 eingegangen am 23/02/2001 mit Schreiben vom 21/02/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/01466

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	4,5
	Nein: Ansprüche	1-3
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	4,5
	Nein: Ansprüche	1-3
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-5
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1: DE-A-4 032 002

2. Aus dem Dokument D1 (siehe Figur 4) ist eine Vorrichtung bekannt, die ein Videomikroskop zur hochauflösenden Abbildung schnell bewegter mikroskopischer Partikel durch extrem kurze Belichtungspulse von ca. 1 Mikrosekunde umfaßt (siehe D1, Sp. 4, Z 55-66).

Dieses Videomikroskop hat die folgenden Merkmale:

- der "Probenbehälter" der Suspension (im Fall von D1 ist der "Probenbehälter" ein Bioreaktor mit einer strömenden Kulturbrühe) wird durch ein optisch transparentes Fenster (2) vom Mikroskop eingesehen;
- aufgrund der begrenzten Schärfentiefe der Objektivabbildung stellt die scharf abgebildete Suspensionsschicht (in der Abbildung 4 mit Hilfe einer gestrichelten Linie angegeben) nur ein geringes Teilvolumen des gesamten Suspensionspräparats da;
- die Suspension befindet sich in Strömungsunruhe;
- diese Strömungsunruhe der Suspension erzeugt eine beständige Durchmischung der Suspension und verhindert die Ausbildung von Konzentrationsgradienten der Partikel innerhalb des abgebildeten Teilvolumens.
- die Belichtung mit Sub-Mikrosekunden Blitzen (Sp. 4, Z. 65-66) ermöglicht eine hochauflösende Abbildung von Kleinstpartikeln bis in den Bereich von Sub-Mikrometern;

- von einer elektronischen Kamera am Mikroskop werden eine Anzahl von Bildern aus derselben Probensuspension aufgenommen und diese werden einer automatischen Bildverarbeitung zur Zählung und Charakterisierung der ausreichend scharf abgebildeten Objekte zugeleitet;
- die mechanisch induzierte Unruhe der Suspension sorgt für einen schnellen, vollständigen Austausch der Partikel zwischen der scharf abgebildeten Volumenschicht und der Restsuspension;
- die einzelnen Bilder enthalten durch den mechanisch induzierten Strömungsaustausch repräsentative und unkorrelierte statistische Bilddaten aus der Suspension, und jedes Bild trägt damit proportional zur auswertbaren Bilddatenmenge bei.

Die Unterschiede zwischen der Vorrichtung spezifiziert in Anspruch 3 und der aus D1 bekannten Vorrichtung bestehen darin, daß statt eines in-Situ Verfahrens die Probe in einer Probenbehälter untersucht wird, und daß dieser Probenbehälter Hilfsmittel enthält, die die Suspension in Strömungsunruhe versetzt.

Diese Unterschiede sind aber aus dem Anspruch 3 unzureichend klar: der Bioreaktor aus D1 enthält die zu untersuchende Probe und ist damit ein "Probenbehälter"; weiter, z.B. nach Sp. 4, Z. 57-58, enthält der Bioreaktor "eine strömende Kulturbrühe". Damit werden magnetomechanische oder elektromechanische Hilfsmittel wie Rührer oder Pumpen, die diese Strömung verursachen, impliziert.

Deswegen erfüllt die vorliegende Anmeldung das in Artikel 33(2) PCT genannte Kriterium nicht, weil der Gegenstand des Anspruchs 3 in Hinblick auf den in der Ausführungsordnung umschriebenen Stand der Technik (Regel 64.1 - 64.3 PCT) nicht neu ist.

3. Soweit die Ansprüche 4 und 5 klar sind (siehe Punkt VIII dieses Bescheides), werden zusätzliche Merkmale bezüglich des Probenbehälters spezifiziert, welche im Vergleich mit dem Stand der Technik neu und erfinderisch sind. Die Ansprüche 1 und 2 sind aus den bereits in Absatz 2 oben erwähnten Gründen nicht neu.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

1. Die unabhängigen Ansprüche sind nicht korrekt in der zweiteiligen Form nach Regel 6.3 b) PCT abgefaßt. Im vorliegenden Fall erscheint die Zweiteilung zweckmäßig. Folglich sollten die in Verbindung miteinander aus dem Stand der Technik bekannten Merkmale (Dokumente D1) im Oberbegriff zusammengefaßt (Regel 6.3 b) i) PCT) und die übrigen Merkmale im kennzeichnenden Teil aufgeführt sein (Regel 6.3 b) ii) PCT).

Die unabhängigen Ansprüche sollten daher entsprechend umformuliert sein.
(siehe die PCT Richtlinien, III-2:3a).

2. Die Merkmale der Ansprüche sind nur teilweise (nur A. 4 und 5) mit in Klammern gesetzten Bezugszeichen versehen worden (Regel 6.2 b) PCT).

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

- 1) Einige der Merkmale im Vorrichtungsanspruch 3 beziehen sich auf ein Verfahren zur Verwendung der Vorrichtung (z.B. Anspr. 3, Z. 9-10, Z. 15-17, Z. 21-23 etc.) und nicht auf die Definition der Vorrichtung anhand ihrer technischen Merkmale. Die beabsichtigten Einschränkungen gehen daher, im Widerspruch zu den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, nicht klar aus dem Anspruch hervor.
- 2) Die Merkmale der Ansprüche 1 und 2 werden in der Beschreibung nicht genannt. Diese Ansprüche werden daher nicht, wie in Artikel 6 PCT vorgeschrieben, von der Beschreibung gestützt.
- 3) Die in den Ansprüchen benutzten Ausdrücke "beispielsweise" und "vorteilhaft" sind vage und unklar und lassen den Leser über die Bedeutung der betreffenden technischen Merkmale im Ungewissen. Dies hat zur Folge, daß die Definition des Gegenstands dieser Ansprüche nicht klar ist (Artikel 6 PCT).

Internationale Patentanmeldung PCT/DE 00/01 466

„Hochauflösendes Videomikroskop zur Ausmessung extrahierter Proben von Partikel-Suspensionen mit eingepprägter mechanischer Probenschwingung“

Anmelder : Karl Völker Stiftung an der Fachhochschule Mannheim

Professor Dr. Hajo Suhr

Meine Akte: WO3356nrr

Datum : 21.02.2001

EPO - DG 1

23. 02. 2001

Neue Ansprüche

(54)

1. Verfahren zur Labor-Untersuchung einer Probe, die einer Suspension oder Emulsion extrahiert ist, in einem Probenbehälter (5, 9), der eine Einrichtung enthält, mit der die Probe künstlich in Unruhe versetzt werden kann, und bei dem mit Kurzzeitbelichtung Mikroskopbildsequenzen von der in Unruhe befindlichen Probe aufgenommen werden.
2. Vorrichtung zur Labor-Untersuchung einer Probe, die einer Suspension oder Emulsion extrahiert ist, in einem Probenbehälter (5, 9), der eine Einrichtung enthält, mit der die Probe künstlich in Unruhe versetzbar ist, und mit einer Mikroskopbildaufnahmeeinrichtung mit Kurzzeitbelichtung, die Mikroskopbildsequenzen von der in Unruhe befindlichen Probe aufzunehmen geeignet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch die folgenden Merkmale:
 - die Mikroskopbildaufnahmeeinrichtung weist ein Videomikroskop zur mikroskopischen Abbildung von Partikeln, insbesondere biologischen Zellen in Suspensionsproben oder Tröpfchen in Emulsionsproben, auf,
 - das Videomikroskop ist ein Mikroskop zur hochauflösenden Abbildung schnell bewegter mikroskopischer Partikel durch extrem kurze Belichtungspulse (ca. 1 Mikrosekunde), insbesondere durch gepulste Lumineszenzdiode (7, 11),

- 2 -

- der Probenbehälter (5, 9) der Suspension ist durch ein optisch transparentes Fenster (4, 12) vom Mikroskop einsehbar,
 - die aufgrund der begrenzten Schärfentiefe der Objektivabbildung scharf abgebildete Suspensionsschicht bildet ein geringes Teilvolumen des gesamten Suspensionspräparats,
 - die Suspension ist durch magnetomechanische oder elektromechanische Hilfsmittel, insbesondere magnetische Rührer (13) oder Piezo-Oszillatoren, in Strömungsunruhe versetzbar,
 - die mechanische induzierte Unruhe der Suspension erzeugt eine beständige Durchmischung der Suspension und verhindert die Ausbildung von Konzentrationsgradienten der Partikel innerhalb des Probenbehälters (5, 9),
 - die Belichtung mit Sub-Mikrosekunden Blitzen ermöglicht eine hochauflösende Abbildung von Kleinstpartikeln bis in den Bereich von Sub-Mikrometern,
 - von der elektronischen Kamera am Mikroskop ist eine Anzahl von Bildern aus derselben Probensuspension aufnehmbar und einer automatischen Bildverarbeitung zur Zählung und Charakterisierung der ausreichend scharf abgebildeten Objekte zuleitbar,
 - die mechanisch induzierte Unruhe der Suspension sorgt für schnellen vollständigen Austausch der Partikel zwischen der scharf abgebildeten Volumenschicht und der Restsuspension im Probenbehälter (5, 9),
 - die einzelnen Bilder enthalten durch den mechanisch induzierten Strömungsaustausch repräsentative und unkorrelierte statistische Bilddaten aus der Suspension und jedes Bild trägt damit proportional zur auswertbaren Bilddatenmenge bei.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, gekennzeichnet durch die folgenden Merkmale:

- 3 -

- 3 -

- eine plane transparente Küvette (5, 9) mit der Suspension ist direkt unter dem Mikroskopobjektiv (5) auf einem Piezo-Ring (6) gehalten, der durch eine externe Wechselspannung (8) in mechanische Schwingung versetzbar ist,
 - die Schwingung des Piezokristalls koppelt durch den mechanischen Kontakt an die Küvette (5, 9) an und führt zur ständigen schnellen Bewegung der Partikeln und ihrer Durchmischung in der Suspension,
 - unterhalb der Küvette (5, 9) befindet sich eine kurz gepulste (< 1 Mikrosekunde) Lumineszenzdiode (7, 11) zur Durchlichtbeleuchtung.
5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, gekennzeichnet durch die folgenden Merkmale:
- der Probenbehälter (5, 9) ist insbesondere ein bis zehn Milliliter fassendes Gefäß, in welches ein hermetisch geschlossener Mikroskoptubus (10) mit gepulster LED-Belichtung (7, 11) taucht,
 - am Tubusende befindet sich ein optisches Fenster (12), durch welches das Mikroskop in die Suspension (9) einsieht,
 - seitlich am Tubusende befindet sich eine gepulste Lumineszenzdiode (7, 11) zur schrägen Durchlichtbeleuchtung des Mikroskops,
 - zur Durchmischung der Suspension ist ein miniaturisierter Magnetprüher (13) vorgesehen.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts W03356nro	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/ 01466	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 11/05/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 13/05/1999
Anmelder KARL VÖLKER STIFTUNG AN DER FACHHOCHSCHULE MAN ...		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☒ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G02B21/00 G02B21/26

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 G02B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, INSPEC, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 40 32 002 A (ABB PATENT GMBH) 6. Juni 1991 (1991-06-06) in der Anmeldung erwähnt Spalte 4, Zeile 55 - Zeile 66; Abbildung 4 ---	1-5
A	DE 91 01 082 U (E. KEMPE) 18. April 1991 (1991-04-18) Seite 8, Absatz 6 -Seite 14, Absatz 3 ---	1,4,5
A	US 4 283 128 A (FREESTONE FRANK J ET AL) 11. August 1981 (1981-08-11) Spalte 3, Zeile 20 -Spalte 5, Zeile 60; Abbildungen 1-5 --- -/--	1,4,5



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. November 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

01/12/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Sarneel, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 97 04347 A (MORPHOMETRIX TECHN INC ; RAZ RYAN S (CA); FRODIS URI (CA); NEWMAN D) 6. Februar 1997 (1997-02-06) Seite 3, Zeile 13 -Seite 5, Zeile 33; Abbildung 1 -----	1,4,5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 00/01466

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
DE 4032002	A	06-06-1991	NONE		
<hr/>					
DE 9101082	U	18-04-1991	AT	398852 B	27-02-1995
			AT	24090 A	15-06-1994
<hr/>					
US 4283128	A	11-08-1981	NONE		
<hr/>					
WO 9704347	A	06-02-1997	AU	713854 B	09-12-1999
			AU	6350996 A	18-02-1997
			EP	0839336 A	06-05-1998
			JP	2000501844 T	15-02-2000
<hr/>					

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. November 2000 (23.11.2000)

PCT

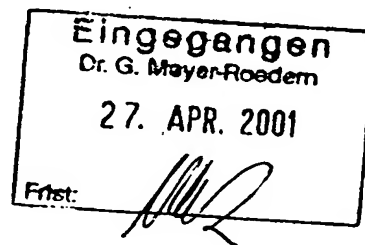
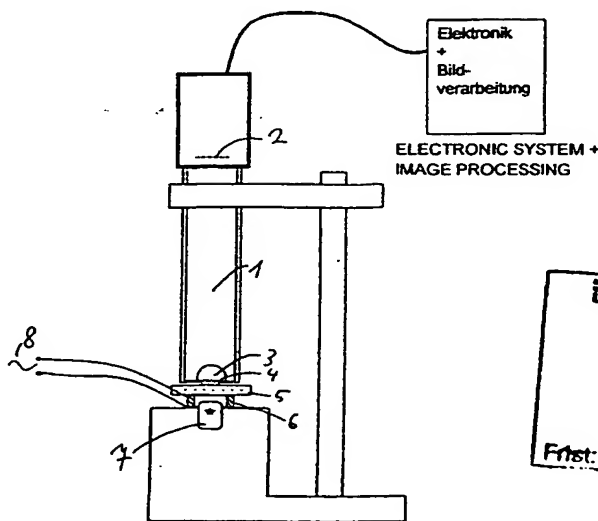
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/70385 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation: G02B 21/00, 21/26 (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SUHR, Hajo [DE/DE]; Schröderstrasse 33/1, D-69120 Heidelberg (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE00/01466 (74) Anwalt: MEYER-ROEDERN, Giso; Bergheimer Strasse 10-12, D-69115 Heidelberg (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 11. Mai 2000 (11.05.2000) (81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 199 23 074.9 13. Mai 1999 (13.05.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): KARL VÖLKER STIFTUNG AN DER FACH-HOCHSCHULE MANNHEIM [DE/DE]; Windeckstrasse 110, D-68163 Mannheim (DE).
- Veröffentlicht: — Mit internationalem Recherchenbericht.
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 19. April 2001

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: HIGH-RESOLUTION VIDEO MICROSCOPE FOR MEASURING EXTRACTED SAMPLES OF PARTICLE SUSPENSIONS, WITH IMPRESSED SAMPLE OSCILLATION

(54) Bezeichnung: HOCHAUFLÖSENDES VIDEOMIKROSKOP ZUR AUSMESSUNG EXTRAHIERTER PROBEN VON PARTIKELSUSPENSIONEN MIT EINGEPRÄGTER MECHANISCHER PROBENSCHWINGUNG



(57) Abstract: A high-resolution video microscope is used to measure extracted samples of particle suspensions. The sample is oscillated and images of said sample are taken using an extremely short exposure time.

(57) Zusammenfassung: Zur Ausmessung extrahierter Proben von Partikelsuspensionen dient ein hochauflösendes Videomikroskop. Die Probe wird in Strömungsunruhe versetzt, und es werden mit extrem kurzer Belichtungszeit Bilder von der Probe aufgenommen.

WO 00/70385 A3



Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No

PCT/DE 00/01466

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 602B21/00 602B21/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 602B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, INSPEC, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 40 32 002 A (ABB PATENT GMBH) 6 June 1991 (1991-06-06) cited in the application column 4, line 55 - line 66; figure 4	1-5
A	DE 91 01 082 U (E. KEMPE) 18 April 1991 (1991-04-18) page 8, paragraph 6 -page 14, paragraph 3	1,4,5
A	US 4 283 128 A (FREESTONE FRANK J ET AL) 11 August 1981 (1981-08-11) column 3, line 20 -column 5, line 60; figures 1-5	1,4,5
A	WO 97 04347 A (MORPHOMETRIX TECHN INC ; RAZ RYAN S (CA); FRODIS URI (CA); NEWMAN D) 6 February 1997 (1997-02-06) page 3, line 13 -page 5, line 33; figure 1	1,4,5

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 November 2000

Date of mailing of the international search report

01/12/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sarneel, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Application No

PCT/DE 00/01466

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4032002	A	06-06-1991	NONE	
DE 9101082	U	18-04-1991	AT 398852 B	27-02-1995
			AT 24090 A	15-06-1994
US 4283128	A	11-08-1981	NONE	
WO 9704347	A	06-02-1997	AU 713854 B	09-12-1999
			AU 6350996 A	18-02-1997
			EP 0839336 A	06-05-1998
			JP 2000501844 T	15-02-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intel des Aktenzeichen

PCT/DE 00/01466

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G02B21/00 G02B21/26

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 G02B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, INSPEC, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 40 32 002 A (ABB PATENT GMBH) 6. Juni 1991 (1991-06-06) in der Anmeldung erwähnt Spalte 4, Zeile 55 - Zeile 66; Abbildung 4	1-5
A	DE 91 01 082 U (E. KEMPE) 18. April 1991 (1991-04-18) Seite 8, Absatz 6 -Seite 14, Absatz 3	1,4,5
A	US 4 283 128 A (FREESTONE FRANK J ET AL) 11. August 1981 (1981-08-11) Spalte 3, Zeile 20 -Spalte 5, Zeile 60; Abbildungen 1-5	1,4,5
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. November 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

01/12/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Sarneel, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 97 04347 A (MORPHOMETRIX TECHN INC ; RAZ RYAN S (CA); FRODIS URI (CA); NEWMAN D) 6. Februar 1997 (1997-02-06) Seite 3, Zeile 13 -Seite 5, Zeile 33; Abbildung 1	1,4,5

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intel

ales Aktenzeichen

PCT/DE 00/01466

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 4032002	A	06-06-1991	KEINE		
DE 9101082	U	18-04-1991	AT	398852 B	27-02-1995
			AT	24090 A	15-06-1994
US 4283128	A	11-08-1981	KEINE		
WO 9704347	A	06-02-1997	AU	713854 B	09-12-1999
			AU	6350996 A	18-02-1997
			EP	0839336 A	06-05-1998
			JP	2000501844 T	15-02-2000

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : G02B 21/00	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/70385 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 23. November 2000 (23.11.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE00/01466 (22) Internationales Anmeldedatum: 11. Mai 2000 (11.05.00) (30) Prioritätsdaten: 199 23 074.9 13. Mai 1999 (13.05.99) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KARL VÖLKER STIFTUNG AN DER FACHHOCHSCHULE MANNHEIM [DE/DE]; Windeckstrasse 110, D-68163 Mannheim (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SUHR, Hajo [DE/DE]; Schröderstrasse 33/1, D-69120 Heidelberg (DE). (74) Anwalt: MEYER-ROEDERN, Giso; Bergheimer Strasse 10-12, D-69115 Heidelberg (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>

(54) Title: HIGH-RESOLUTION VIDEO MICROSCOPE FOR MEASURING EXTRACTED SAMPLES OF PARTICLE SUSPENSIONS, WITH IMPRESSED SAMPLE OSCILLATION

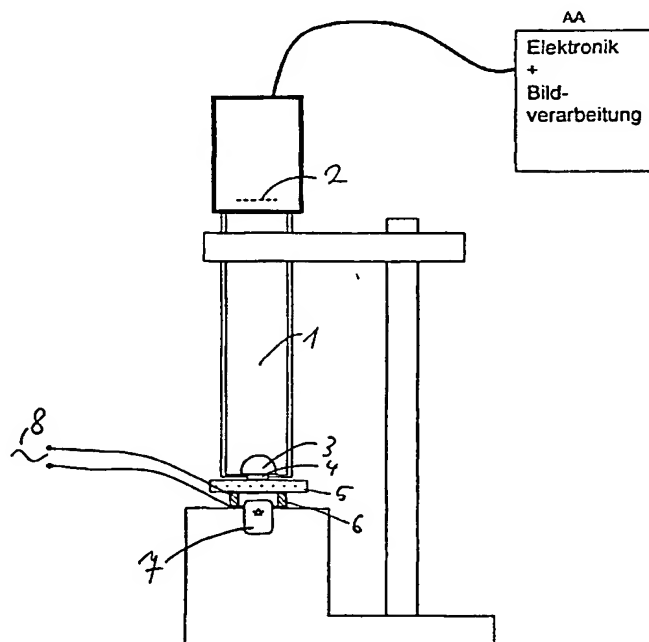
(54) Bezeichnung: HOCHAUFLÖSENDES VIDEOMIKROSKOP ZUR AUSMESSUNG EXTRAHIERTER PROBEN VON PARTIKEL-SUSPENSIONEN MIT EINGEPRÄGTER MECHANISCHER PROBENSCHWINGUNG

(57) Abstract

A high-resolution video microscope is used to measure extracted samples of particle suspensions. The sample is oscillated and images of said sample are taken using an extremely short exposure time.

(57) Zusammenfassung

Zur Ausmessung extrahierter Proben von Partikelsuspensionen dient ein hochauflösendes Videomikroskop. Die Probe wird in Strömungsunruhe versetzt, und es werden mit extrem kurzer Belichtungszeit Bilder von der Probe aufgenommen.



AA ... ELECTRONIC SYSTEM + IMAGE PROCESSING

Hochauflösendes Videomikroskop zur Ausmessung extrahierter Proben von Partikelsuspensionen mit eingepprägter mechanischer Probenschwingung

Beschreibung

Die meßtechnische Erfassung und Charakterisierung von Partikeln in Probensuspensionen von geringer Größe stellt eine wichtige diagnostische Methode dar. Beispielsweise werden bei der Herstellung von Hefe oder auch beim Brauen von Bier Suspensionsproben aus den Fermentationsbehältern entnommen, die in verdünnter Form in standardisierten transparenten Meßkammern (Beispielsweise Thoma-Meßkammer) unter dem Labormikroskop betrachtet, zur Konzentrationsermittlung ausgezählt und bezüglich der Partikelgröße mit Hilfe automatischer Bildverarbeitung ausgemessen werden. Hierbei handelt es sich um eine Standardmethode in allen von Partikeln kontrollierten Prozessen, beispielsweise in der Biotechnologie oder in der chemischen Verfahrenstechnik, wo Stoffe in Form mikroskopischer Partikel in Reaktoren anfallen und charakterisiert werden müssen.

Auch in der Medizin fallen Blutproben in Milliliter bis Mikroliter-Volumina an, die in derselben Weise, eventuell unter Zuhilfenahme von Anfärbemethoden ausgewertet werden.

Diese Erfindung löst zwei bisher auftretende Probleme bei der mikroskopischen Diagnose kleiner Suspensionmengen.

Erstens: Zur Auszählung in normierten Zählkammern unter dem Labormikroskop sind aufwendige und fehlerträchtige Verdünnungsschritte notwendig, bis eine zur visuellen oder automatischen Charakterisierung geeignete, stark verdünnte Probensuspension in einem kleinen Probevolumen von Mikrometer-Größenordnung hineinpräpariert ist. Jeder Verdünnungsschritt und die abschließende Einbringung in die Meßkammer riskieren Abweichungen von einer korrekten Auswertung. Manuelle

keln in der mechanisch gerüttelten, in Schwingungen versetzten oder gerührten Probenküvette.

Weiterhin benötigt dieses Mikroskopiekonzept kein mechanisch begrenztes präzises Beobachtungsvolumen. Stattdessen kann man das virtuelle Volumen nutzen, das sich durch die begrenzte Schärfentiefe der Objektivabbildung von selbst aus einer größeren Suspensionsumgebung herausschält. Das beobachtete Meßvolumen begrenzt sich objektiv und reproduzierbar durch Anwendung eines numerischen Schärfenkriteriums im Algorithmus der automatischen Bildverarbeitung. Er kann mit definierten Eichsuspensionen kalibriert werden. Das kurz gepulste Videomikroskop erzeugt auszählbare und ausmeßbare Direktaufnahmen aus der künstlich turbulent oder strömend gehaltenen Probensuspension. Die gezählten Objekte können durch Kalibrierung direkt als Maß der Partikelkonzentration interpretiert werden.

Durch eine transparente Küvettenwand werden eine größere Anzahl Bilder aufgenommen, beispielsweise einige hundert, die der automatischen Bildverarbeitung zur Auszählung und Ausmessung der Partikelformen zugeleitet werden.

Damit die Durchmischung und Konzentration der Suspension auch gegen die Tendenz zur Entmischung durch Sedimentation und Adsorption erhalten bleibt, wird die Suspension durch miniaturisierte mechanische Rührer oder durch aufgeprägte Rütteleffekte durch magneto-mechanische oder elektromechanische Schwingungen in Bewegung gehalten. Beispielsweise ein mit Schwingungen beaufschlagter Piezokristall in Kontakt mit der Küvette kann zur nachhaltigen Durchmischung und Bewegung der Partikel dienen. Die Größe der statistischen Stichprobe, aus der sich die Bildinformation zusammensetzt, ist proportional zu der Anzahl aufgenommener Bilder. Dies gilt jedoch nur solange, wie garantiert ist, daß Szenen aufeinanderfolgender Bilder (d. h. die zufällig darin enthaltene Partikelsammlung) vollkommen unkorreliert sind. Das zur Auswertung herangezogene, scharf abgebildete virtuelle Probevolumen innerhalb der Suspension muß seinen Inhalt also zwischen zwei Bildern

bikzentimeter bei 4 Mikrometer Partikeldurchmesser aufnimmt. Bei vorhandenen Probemengen im Milliliterformat ist die sorgfältige Präparierung repräsentativer winziger (und daher fehleranfälliger) Probevolumina von weniger Mikrolitern nicht mehr notwendig, da die größeren Proben mit eingepprägter Präparatbewegung gut durchmischt bleiben und direkt aus ihnen repräsentative Bilder im gepulsten Videomikroskop erzeugt werden.

Insgesamt wird so erreicht, daß die mikroskopische Charakterisierung von Partikelparametern in geringen Probevolumina wesentlich vereinfacht und kostengünstiger gestaltet werden kann.

Fig. 1 zeigt eine beispielhafte Ausformung der erfindungsgemäßen Vorrichtung. Sie zeigt den Mikroskoptubus 1 mit Bildsensor 2 (beispielsweise ein CCD-Frame) und mit Objektiv 3 und Sichtfenster 4 über einer transparenten quaderförmig konstruierten Probenküvette 5. Die Küvette sitzt auf einem Piezoring 6, welcher durch Elektrodenbeschichtung auf konventionelle Art elektrisch zu mechanischen Schwingungen angeregt werden kann. Beaufschlagt man die Elektroden mit einer geeigneten elektrischen Wechselspannung 8, kann man von niederfrequenten Schwingungen bis zum Ultraschall beliebige periodische Bewegungen in die Küvette einkoppeln und die Durchmischung der Suspension erzwingen.

Unter der Küvette im Zentrum des Piezoringes ist eine miniaturisierte Blitzlampe 7 - nötigenfalls mit Kondensoroptik - positioniert, die eine Durchlichtbelichtung der bewegten Probe erzeugt. Vorteilhaft - weil kostengünstig - ist die Verwendung von gepulsten Luminiszenzdioden.

- die einzelnen Bilder enthalten durch den mechanisch induzierten Strömungsaustausch repräsentative und unkorrelierte statistische Bilddaten aus der Suspension und jedes Bild trägt damit proportional zur auswertbaren Bilddatenmenge bei.
2. Vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch die folgenden Merkmale:
- eine plane transparente Küvette (5) mit der Suspension wird direkt unter dem Mikroskopobjektiv (5) auf einem Piezo-Ring (6) gehalten, der durch eine externe Wechselspannung (8) in mechanische Schwingungen versetzt wird,
 - die Schwingung des Piezokristalls koppelt durch den mechanischen Kontakt an die Küvette an und führt zur ständigen schnellen Bewegung der Partikel und ihrer Durchmischung in der Suspension,
 - unterhalb der Küvette befindet sich eine kurz gepulste (< 1 Mikrosekunde) Luminiszenzdiode (7) zur Durchlichtbelichtung.
3. Vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet durch die folgenden Merkmale:
- als Probenbehälter (9) wird ein beispielsweise ein bis zehn Milliliter fassendes Gefäß verwendet, in welches ein hermetisch geschlossener Mikroskoptubus (10) mit gepulster LED-Belichtung (11) taucht,
 - am Tubusende befindet sich ein optisches Fenster (12), durch welches das Mikroskop in die Suspension (9) einsieht,
 - seitlich am Tubusende befindet sich eine gepulste Luminiszenzdiode (11) zur schrägen Durchlichtbelichtung des Mikroskops,
 - die Durchmischung der Suspension wird durch einen miniaturisierten Magnetrührer (13) geleistet.
4. Verfahren zur Untersuchung einer Probe, dadurch gekennzeichnet, daß man die Probe in Unruhe versetzt und mit Kurzzeitbelichtung Mikroskopbildsequenzen von der Probe aufnimmt.
5. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 4.

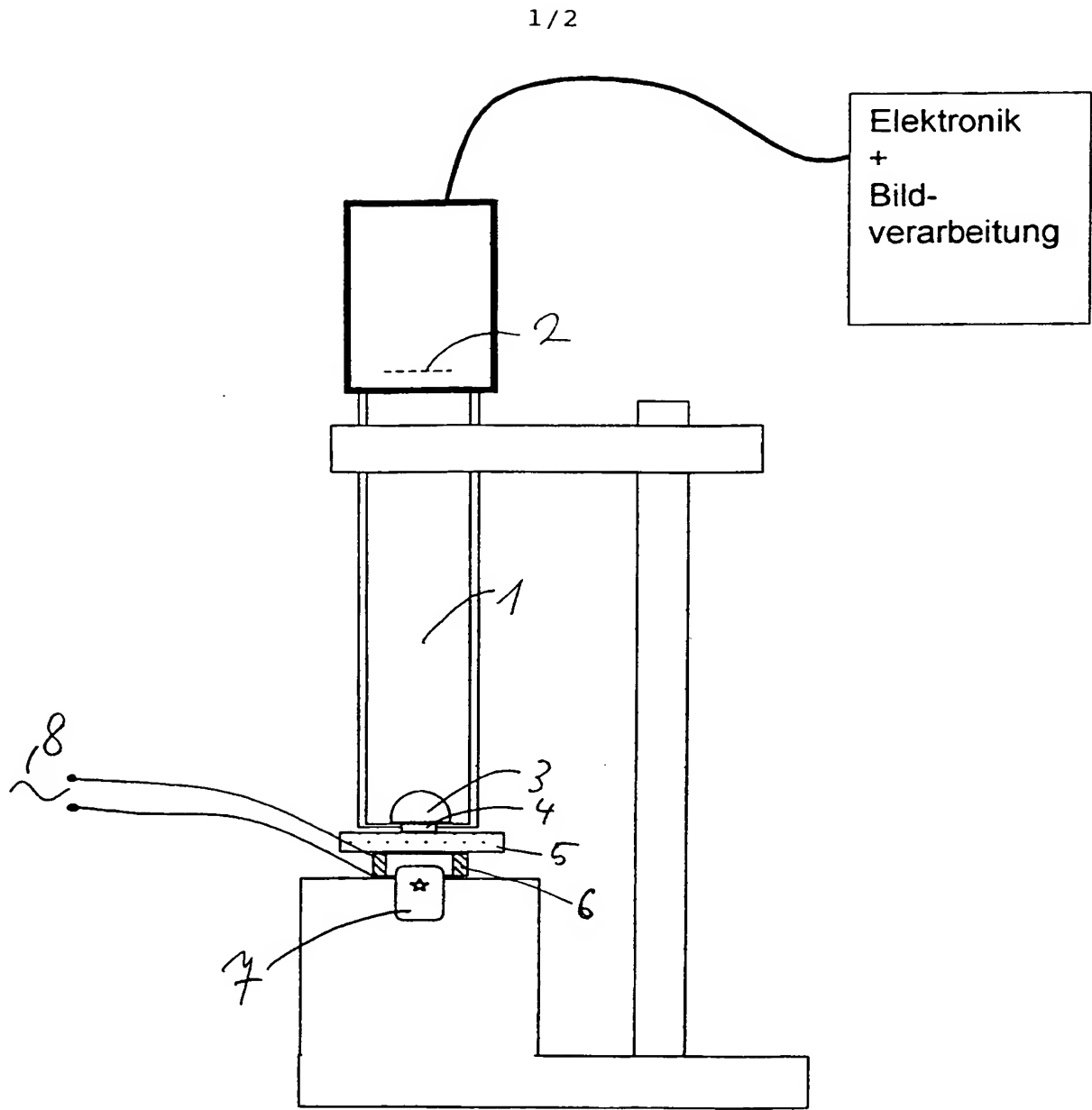


Fig. 1

2/2

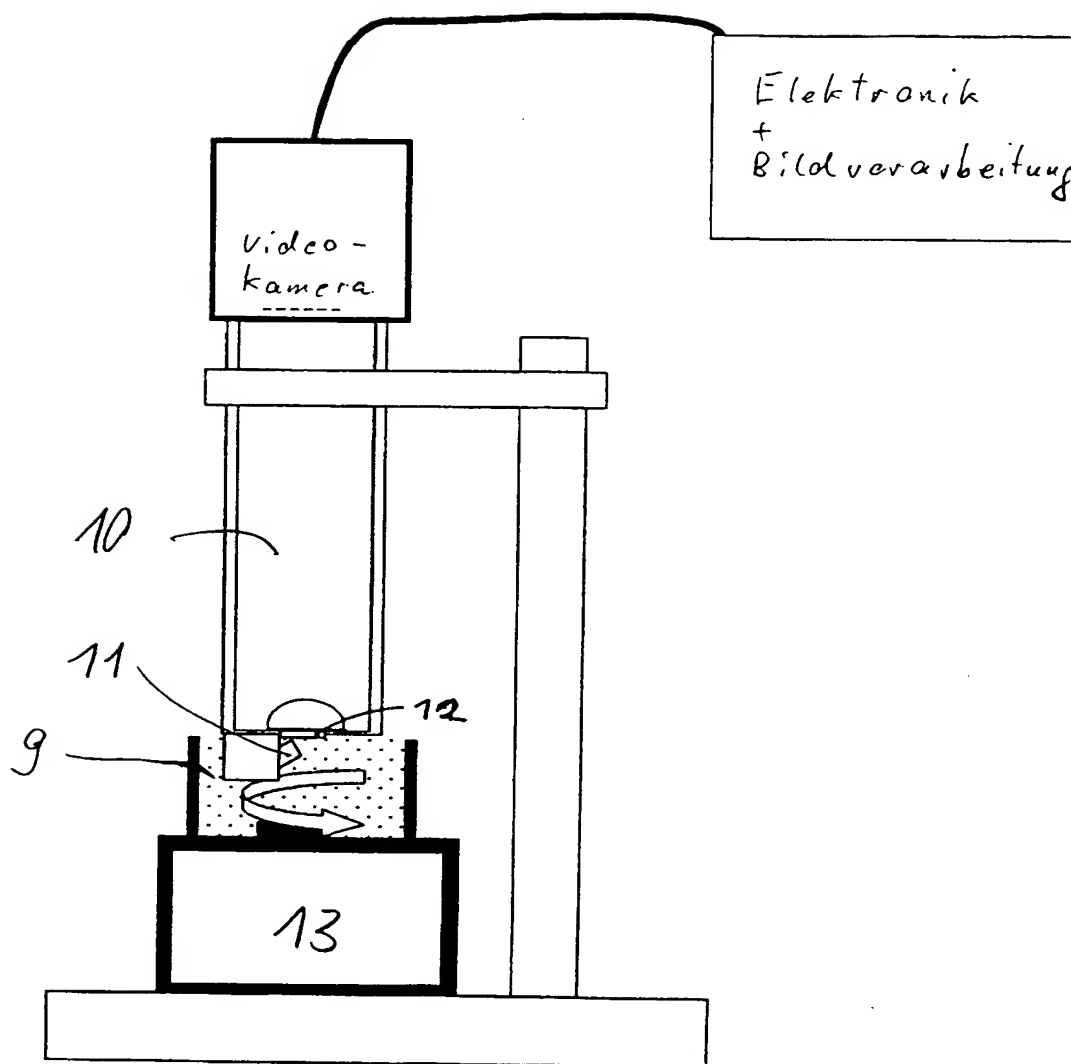


Fig. 2

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 29 December 2000 (29.12.00)	
International application No. PCT/DE00/01466	Applicant's or agent's file reference WO3356nro
International filing date (day/month/year) 11 May 2000 (11.05.00)	Priority date (day/month/year) 13 May 1999 (13.05.99)
Applicant SUHR, Hajo	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

07 December 2000 (07.12.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:
2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Dorothee Mülhausen Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	---

Applicant's or agent's file reference WO3356nro	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/01466	International filing date (day/month/year) 11 May 2000 (11.05.00)	Priority date (day/month/year) 13 May 1999 (13.05.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G02B 21/00		
Applicant KARL VÖLKER STIFTUNG AN DER FACHHOCHSCHULE MANNHEIM		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 3 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 07 December 2000 (07.12.00)	Date of completion of this report 21 March 2001 (21.03.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/01466

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-5, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-5, filed with the letter of 23 February 2001 (23.02.2001),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/2,2/2, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/01466

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	4, 5	YES
	Claims	1-3	NO
Inventive step (IS)	Claims	4, 5	YES
	Claims	1-3	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-5	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following document:

D1 = DE-A-40 32 002.

2. Document D1 (see Figure 4) discloses a device that comprises a videomicroscope for high resolution imaging of rapidly moving microscopic particles by extremely brief exposure pulses of approximately 1 microsecond (see D1, column 4, lines 55-66).

This video microscope has the following features:

-a microscope is used to view the "sample holder" of the suspension (in the case of D1, the "sample holder" is a bioreactor with a continuous culture medium) through an optically transparent window (2);

-due to the limited field of focus of the objective image, the sharply focused suspension layer (indicated in Figure 4 by means of a dashed line) represents only a small partial volume of the entire suspension;

-the suspension is in flow turbulence;

-this flow turbulence of the suspension produces constant mixing of the suspension and prevents formation of concentration gradients of particles within the partial volume of substance sample imaged.

-the illumination with sub-microsecond flashes (column 4, lines 65-66) facilitates a high-resolution image of fine particles down to the sub-micron range;

- an electronic camera on the microscope records a plurality of images from the same sample suspension and feeds them into automatic image processing for counting and characterizing the sufficiently sharply imaged objects;

-the mechanically induced turbulence of the suspension results in rapid, complete exchange of the particles between the sharply imaged sample layer and the remaining suspension;

- by means of the mechanically induced flow exchange, the individual images contain representative and uncorrelated statistical image data from the suspension and every image thereby contributes proportionally to the quantity of image data that can be evaluated.

The differences between the device specified in Claim 3 and the device known from D1 is that, instead of an *in situ* process, the sample is examined in a sample container and this sample container contains auxiliary agents that impart turbulence to the suspension.

However, those differences are insufficiently clear from Claim 3; the bioreactor from D1 contains the sample to be examined and is thereby a "sample container"; furthermore, according to column 4, lines 57-58, for example, the bioreactor contains "a flowing culture medium". Magnetomechanical or electromechanical auxiliary means such as stirrers or pumps that cause the medium to flow are thereby implied.

Therefore, the present application does not satisfy the criteria cited in PCT Article 33(2) because the subject matter of Claim 3 is not novel in light of the prior art as defined in the Regulations (PCT Rule 64.1-64.3).

3. To the extent Claims 4 and 5 can be understood (see Box VIII of this report), additional features related to the sample container are specified that are novel and inventive in comparison with the prior art. Claims 1 and 2 are not novel for the reasons mentioned above in paragraph 2.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. The independent claims have not been drafted in the proper two-part form defined by PCT Rule 6.3(b). However, the two-part form would appear to be appropriate in this case. Accordingly, the features known in combination from the prior art (document D1) should be set out in a preamble (PCT Rule 6.3(b)(i)) and the remaining features should be specified in a characterizing part (PCT Rule 6.3(b)(ii)).

The independent claims should thus be correspondingly reworded (see the PCT Guidelines, Chapter III-2.3(a)).

2. Only the features of Claims 4 and 5 have been partly provided with reference signs set in parentheses (PCT Rule 6.2(b)).

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. The independent claims have not been drafted in the proper two-part form defined by PCT Rule 6.3(b). However, the two-part form would appear to be appropriate in this case. Accordingly, the features known in combination from the prior art (document D1) should be set out in a preamble (PCT Rule 6.3(b)(i)) and the remaining features should be specified in a characterizing part (PCT Rule 6.3(b)(ii)).

The independent claims should thus be correspondingly reworded (see the PCT Guidelines, Chapter III-2.3(a)).

2. Only the features of Claims 4 and 5 have been partly provided with reference signs set in parentheses (PCT Rule 6.2(b)).